


SKIN EXTERNAL AGENT

Publication number:	JP4270212 (A)	Also published as:	
Publication date:	1992-09-25		 JP2983311 (B2)
Inventor(s):	TOMINAGA NAOKI; ITO KENZO; KUMANO YOSHIMARU +		
Applicant(s):	SHISEIDO CO LTD; SENJU PHARMA CO +		
Classification:			
- International:	A61K31/00; A61K31/15; A61K31/198; A61K31/665; A61K8/00; A61K3/30; A61K8/44; A61K8/67; A61P17/00; A61P17/16; A61Q19/00; A61K31/00; A61K31/185; A61K31/665; A61K8/00; A61K8/30; A61P17/00; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K7/00; A61K7/46		
- European:			
Application number:	JP19910030918 19910226		
Priority number(s):	JP19910030918 19910226		
Abstract of JP 4270212 (A)			
PURPOSE:To provide a skin external agent preventing the dryness of skin and having a good skin-stimulating action. CONSTITUTION:A skin external agent contains L-arginine-L-asparaginic acid salt, DL-alpha-tocopherol-L-ascorbic acid phosphoric acid diester and/or a salt thereof and a pharmacologically acceptable carrier.			
Data supplied from the espacenet database — Worldwide			

特開平4-270212

(43) 公開日 平成4年(1992)9月25日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48	9051-4C		
	7/00	C 7327-4C		
		H 7327-4C		
		W 7327-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平3-30918	(71) 出願人	000001959 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号
(22) 出願日	平成3年(1991)2月26日	(71) 出願人	000199175 千寿製薬株式会社 大阪府大阪市中央区平野町2丁目5番8号
		(72) 発明者	富永 直樹 神奈川県横浜市港北区新羽町1050 株式会社資生堂研究所内
		(72) 発明者	伊藤 建三 神奈川県横浜市港北区新羽町1050 株式会社資生堂研究所内
		(74) 代理人	弁理士 青木 朗 (外3名) 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 皮膚の乾燥を防ぎ、かつ皮膚を賦活する作用を有する皮膚外用剤を開発することを目的とする。

【構成】 L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩と、D-L- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステル及び/又はその塩と、薬理学的に支障のない担体とを含んでなる皮膚外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩と、D-L- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステル及び／又はその塩と、薬理学的に支障のない担体とを含んでなる皮膚外用剤。

【請求項2】 L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩の含有量が0.0001～10重量％である請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 D-L- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステル及び／又はその塩の含有量が0.0001～10重量％である請求項1記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はL-アルギニン-L-アスパラギン酸塩と、D-L- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステル及び／又はその塩とを含む皮膚の乾燥を防ぐ皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、皮膚の乾燥を防止するために各種保湿剤を配合したものや、老化した皮膚を復活するために各種ビタミン類や生体抽出物等を配合したものがあつたが、それらの効果を併せ持ったものはいまだ開発されていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明は皮膚の乾燥を防ぎ、かつ皮膚を復活する作用を有する皮膚外用剤を提供することを目的とする。本発明のその他の目的及び特長は以下の記述から明らかな通りである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明に従えば、L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩と、D-L- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステル及び／又はその塩と、薬理学的に支障のない担体とを含んでなる皮膚外用剤が提供される。

【0005】本発明者らは、皮膚の乾燥を防ぐものはないかと鋭意研究した結果、L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩とD-L- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステル（以下EPCと略す）及び／又はその塩（以下EPC塩と略す）との組合せにおいて乾燥を防ぐ効果があることを見出し、本発明を完成するに至つた。

【0006】本発明で用いられるL-アルギニン-L-アスパラギン酸塩は、化学合成や微生物等により生合成されたL-アルギニンと同様に合成されたL-アスパラギン酸との1：1の塩である。本発明に使用されるL-アルギニン-L-アスパラギン酸塩の配合量は皮膚外用剤全量中0.0001～10重量％、好ましくは0.01～1重量％が望ましい。

【0007】本発明で用いられるEPC又はEPC塩は

（L-アスコルビン酸）をリン酸によりエステル結合したものである。本発明に使用されるEPC又はEPC塩の配合量は皮膚外用剤量中0.0001～10重量％、好ましくは0.01～1重量％が望ましい。

【0008】本発明の皮膚外用剤に配合される薬理学的に支障のない担体としては、皮膚外用剤に常用される任意の担体を使用でき、例えば担体としては、水、低級アルコール、高級アルコール、多価アルコール、単糖類、二糖類、多糖類、炭化水素系油分、油脂、ロウ、脂肪酸、シリコン系油分、非イオン系界面活性剤、イオン系界面活性剤、シリコン系界面活性剤、高分子化合物及び上記のものから任意に選ばれた水系混合物並びに乳化系混合物などがあげられる。

【0009】本発明の皮膚外用剤はさらに必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬品等に一般に用いられている各種成分、すなわちビタミン油、レチノール、酢酸レチノール等のビタミンA類、リポフラビン、酪酸リポフラビン、フラビンアデニンジヌクレオチド等のビタミンB類、ビリドキシン塩酸塩、ビリドキシンオクタノエート等のビタミンB類、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ジバルミチン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸ナトリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステル等のビタミンC類、パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、パントテニルエチルエーテル、アセチルパントテニルエチルエーテル等のパントテン酸類、エルゴカルシフェノール、コレカルシフェロール等のビタミンD類、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等のニコチン酸類、 α -トコフェロール、酢酸トコフェロール、ニコチン酸D-L- α -トコフェロール、コハク酸D-L- α -トコフェロール等のビタミンE類、ビタミンP、ビオチン等のビタミン類、アボガド油、バーム油、ピーナツ油、牛脂、コメヌカ油、ホホバ油、月見草油、カルナバロウ、ラノリン、流動パラフィン、スクワラン、パルチミン酸イソステアリル、イソステアリルアルコール、トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリン等の油分、グリセリン、ソルビトール、ポリエチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、コラーゲン、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デキストラン硫酸ナトリウム等の保湿剤、パラジメチルアミノ安息香酸アミル、メトキシケイ皮酸オクチル、4-tert-ブチル-4-メトキシ-ジベンゾイルメタン、ジバロメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム、ウロカニン酸、ジイソプロピルケイ皮酸エチル等の紫外線吸収剤、エリソルビン酸ナトリウム、パラヒドロキシアニソール等の酸化防止剤、ステアリン酸硫酸ナトリウム、セチル硫酸ジエタノールアミン、セチルトリメ

チレングリコール、ポリオキシエチレンオクチルドデシルアルコール、ソルビタンモノイソステアレート、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、アラキシン酸グリセリル、ジグリセリンジイソステアレート、リン脂質等の界面活性剤、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸ブチル等の防腐剤、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、サリチル酸誘導体、ヒノキチオール、酸化亜鉛、アラントイン等の消炎剤、胎盤抽出物、グルタチオン、ユキノシタ抽出物等の美白剤、オウバク、オウレン、シコン、シャクヤク、センブリ、バーチ、セージ、ビワ、ニンジン、アロエ、ゼニアオイ、アイリス、ブドウ、ヨクイニン、ヘチマ、ユリ、サフラン、センキュウ、ショウキョウ、オトギリソウ、オノニス、ローズマリー、ニンニク等の抽出物、ローヤルゼリー、感光素、コレステロール誘導体、幼牛血抽出物等の試活剤、 γ -オリザノール等の血行促進剤、硫黄、チアントール等の抗脂漏剤、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース、カルボキ*

例1：化粧水

(1) L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩	5.0
(2) DL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩	5.0
(3) 酢酸トコフェロール	0.01
(4) グリセリン	4.0
(5) 1, 3-ブチレングリコール	4.0
(6) エタノール	7.0
(7) ポリオキシエチレン (50モル) オレイルアルコールエーテル	0.5
(8) メチルパラベン	0.2
(9) クエン酸	0.05
(10) クエン酸ナトリウム	0.1
(11) 香料	0.05
(12) 精製水	残余

【0014】(製法) 精製水にクエン酸、クエン酸ナトリウム、グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩及びDL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩を溶解した。別にエタノールにポリオキシエ

例2：クリーム

(1) セトステアリアルアルコール	3.5
(2) スクワラン	40.0
(3) ミツロウ	3.0
(4) 還元タロニン	5.0
(5) エチルパラベン	0.3
(6) ポリオキシエチレン (20モル) ソルビタンモノパルミチン酸エステル	2.0
(7) ステアリン酸モノグリセリド	2.0
(8) N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	0.5
(9) 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	1.0
(10) 酢酸レチノール	2.0

*シヒドロキシプロピルセルロース等の増粘剤、香料、水、アルコール、チタンイエロー、カーサミン、ベニバナ赤等の色剤、ポリエチレン、ナイロン等の樹脂粉末等を必要に応じて適宜配合ができる。

【0010】また、本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば油状製剤や化粧水系の可溶性系、乳液、クリーム等の乳化系あるいは軟膏、分散液粉末製品等の剤型をとることができる。

【0011】本発明の皮膚外用剤の適用量には特に制限はないが、好ましくは1回当たり化粧水系では1.5~2ml、乳液系では1~1.5ml、クリーム系では約0.2gを一日2回適用する。

【0012】

【実施例】次に実施例により本発明をさらに詳細に説明する。尚、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。

【0013】

チレンオレイルアルコールエーテル、酢酸トコフェロール、香料、メチルパラベンを溶解し、これを前述の精製水溶液に加えて可溶化し、濾過して化粧水を得た。

【0015】

(12) 香 料	0.03
(13) L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩	0.01
(14) DL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩	1.0
(15) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(16) ポリエチレングリコール1500	5.0
(17) 精製水	残余

【0016】（製法）成分(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8) *一処理し乳化粒子を細かくした後、攪拌しながら急冷
(9)(10)(11)(12) を加熱溶解し、75℃に加熱した成分(1 し、クリームを得た。
3)(14)(15)(16)(17)に攪拌しながら加えた。ホモミキサ*10 【0017】

例3：乳液

(1) ステアリン酸	1.5
(2) セチルアルコール	0.5
(3) ミツロウ	2.0
(4) ポリオキシエチレン (10モル) モノオレイン酸エステル	1.0
(5) メトキシケイ皮酸オクチル	2.0
(6) DL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩	0.2
(7) L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩	1.0
(8) ヒアルロン酸ナトリウム	0.1
(9) トリエタノールアミン	0.75
(10) グリセリン	7.0
(11) エタノール	3.0
(12) エチルパラベン	0.3
(13) 香 料	0.03
(14) 精製水	残余

【0018】（製法）エタノールに香料を加えて溶解し ※熱溶解して70℃に保った（油相）。水相に油相を加えて
た（アルコール相）。精製水にグリセリン、トリエタノ 予備乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化した。これ
ールアミン、ヒアルロン酸ナトリウム、DL- α -トコ に攪拌しながらアルコール相を加える。その後攪拌しな
フェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカ 30 がら30℃に冷却して乳液を得た。
リウム塩、L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩を加 【0019】
えて溶解し70℃に保った（水相）。他の成分を混合し加※

例4：フォームマスク

(1) L-アルギニン-L-アスパラギン酸塩	0.5
(2) DL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジナトリウム塩	0.01
(3) 1, 3-ブチレングリコール	5.0
(4) グリセリン	7.0
(5) メチルパラベン	0.1
(6) 水酸化カリウム	0.15
(7) ステアリン酸	0.5
(8) ミリスチン酸	1.0
(9) パチルアルコール	1.5
(10) ポリオキシエチレン (60モル) 硬化ヒマシ油	3.0
(11) 香 料	0.05
(12) 液化石油ガス	6.0
(13) ジメチルエーテル	3.0
(14) 精製水	残余

【0020】（製法）成分(14)に成分(1)(2)(3)(4)(5) (10)(11) を75℃に加熱溶解したものに加え、充分に攪

(13)を噴射剤として充填し、フォームマスクを得た。

【0021】

例5：軟膏

(1) L-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩	0.5
(2) DL- α -トコフェロール L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩	0.5
(3) 酢酸トコフェロール	1.0
(4) パルミチン酸レチノール	0.5
(5) ステアリルアルコール	18.0
(6) モクロウ	20.0
(7) ポリオキシエチレン (20モル) モノオレイン酸エステル	0.25
(8) グリセリンモノステアリン酸エステル	0.3
(9) ワセリン	40.0
(10) 精製水	残余

【0022】(製法)精製水にL-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩及びDL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩を加え溶解し70℃に保った(水相)。残りの成分を70℃にて混合溶解した(油相)。水相に油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化後冷却して軟膏を得た。

*すなわち、10%のL-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩又はEPCの水溶液、そしてそれらの1:1の混合液を濾紙上に滴下し、その重量変化を精密天秤とパーソナルコンピュータにより経時的に測定し水分蒸発速度定数を算出した。その結果を表1に示した。この値が小さければ小さいほど水分が蒸発しにくく保湿効果がある。

【0023】評価例1

20

【0024】

L-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩とEPCの保湿能を水分蒸発速度定数を算出することにより評価した。*

【表1】

表1：L-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩とEPCの保湿効果

	水分蒸発速度定数 ^{*1} (mg/min)
イオン交換水	46.0±2.6
L-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩	38.7±1.5
DL- α -トコフェロール	
L-アスコルビン酸リン酸ジエステルジカリウム塩	22.4±1.1
L-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩+DL- α -トコフェロール-L-アスコルビン酸リン酸 ジエステルジカリウム塩	13.3±2.2

*1: n = 3, 平均±標準偏差

【0025】以上の結果からL-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩とEPCは保湿能を有し、しかもそれらを組合せるとさらに保湿効果が高まることが判った。

【表2】

表2：連用前と連用後の角層中の水分量の変化

【0026】評価例2

乾燥肌の女性を対象に実施例2のクリーム処方で3週間の連用テストを行った。そして、連用前と連用後の皮膚角層中の水分量を電気伝導度を指標としてL-アルギニン- γ -アミノ酪氨酸塩とEPCの肌に対する保湿効果を評価した。その結果を表2に示した。表2に示すように、電気伝導度が高めれば高いほど角層中の水分量が多い。

電気伝導度 (μS)^{*1}

連 用 前	28±3
連 用 後	41±4

*1: n = 40, 平均±標準偏差

フロントページの続き

(72)発明者 熊野 可丸

神奈川県横浜市港北区新羽町1050 株式会
社資生堂研究所内